

Arı Duyarlılığı (Hymanoptera Allerjisi)

Uz.Dr. Cem Hasan RAZİ*

Uz. Dr. Arzu BAKIRTAŞ**

Böcek sokmalarına karşı allerjik reaksiyonlar en sık arılarla olmaktadır. Bu nedenle böcek allerjisi denince akla ilk önce arı allerjisi (Hymanoptera allerjisi) gelmektedir. Arı allerjisinin diğer allerjilerden farklılıkları vardır:

- Genetik bir yatkınlık yoktur.
- Allerjenin enjeksiyonla alınması gereklidir.
- IgE düzeyleri genellikle daha yüksek bulunur.
- İmmunoterapi sonuçları daha iyidir.

Epidemiyoloji

Tarihteki ilk arı allerjisi M.Ö. 2641 yılında Mısır Firavunu Menes'in yaban arısı sokması sonucu anafleksiden ölmesi ile kayıtlara geçmiştir. Günümüzde arı sokmasına karşı sistemik reaksiyon prevalansının %0.15-3.3 olduğu bildirilmektedir. Ülkemizde ise bu oran %2 bulunmuştur.

Etiyoloji

Arı allerjisi sıklıkla İnsekta sınıfının Hymanoptera takımına ait arılar ile olmaktadır:

- A. Mellifera ve Vespula (V. Germanica, V. Vulgaris): Kuzey ve Orta Avrupa'da sık.
- Polistes: Güney Avrupa'da sık.
- Polistes dominulus: Akdeniz bölgesi'nde sık.

Ülkemizde ise en sık bal arısı ve yaban arıları ile allerji görülmektedir.

* S.B. Dışkapı Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları, Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

** Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Araştırma ve Allerji Bilim Dalı, ANKARA

Apis mellifera (Honey bee, bal arısı): Bal arıları hem balından yararlanmak hem de bitkilerin döllenmesi amacıyla çok sık kullanıldıkları için, arı allerjisine en sık yol açan arılardır. Tahrik edilmedikçe sokmazlar. Yuvalarını toprak ya da toprağa yakın ağaç kovuklarına yaparlar. Bu nedenle sıklıkla ayak civarından sokarlar.

Paper wasp (Sarı arı): Çok saldırgan değildir. Nektarlarla ve eklem bacaklılarla beslenirler. Genellikle saçak ve giriş altlarına, çalılıklara asılı duran yuvalar yaparlar.

Yellow jacket (Yaban arısı): Kovanlarını toprağa, kütüklerin altına veya duvar içlerine yaparlar. İnsanlar bahçede çim biçerken veya piknik yaparken en fazla yaban arısı ile karşılaşılır. Özellikle şekerli gıdalar ile beslendiklerinden, çöp tenekeleri etrafında uçarlar. Çok saldırgandırlar. Kışkırtılmadan, tahrik edilmeden de sokabilirler.

Yellow hornet ve White faced hornet (Eşek arısı): Ağaçlarda, çatılarda ve çitlerde Japon fenerine benzer yuvalar yaparlar. Titreşime duyarlıdırlar ve genellikle insanlar tarafından tahrik edildiklerinde sokarlar.

Yaz aylarından sonbahara kadar sırası ile yaban arısı, bal arısı ve sarı arılarla sokmalara sık rastlanır. Mesleki riski olmayan insanlar nadiren Vespidae (eşek arısı) tarafından sokulur. Bu grubun venomuna duyarlanmak için sadece birkaç kez sokulmak yeterlidir. Apid grubu (bal arısı) venomuna karşı duyarlanma bal arısı tarafından sık sokulanlarda görülür.

Arı Venomunun Özellikleri

Arı venomunun 3 toksik etkisi vardır:

1. Nörotoksik (Sinir sisteminde paralizasyonu yapar)
2. Hemorajik (Kan kapillerinde permeabiliteyi artırır)
3. Hemolitik (Kırmızı kan hücrelerinde hasar)

Tüm venom allerjenleri proteindir. Bunlar molekül ağırlığı 15000-50000 dalton ağırlığında enzimlerdir. Arı venomunda aktivite gösteren biyolojik aminler histamin, mellitin, hiyalüronidaz ve fosfolipaz-A'dır. Mellitin venomun genel lokal toksik etkisinden sorumludur, yüksek konsantrasyonda eritrositlerin hemolizine neden olur. Bazı arıların venomu

Tablo 1. Arı sokması sonucu oluşan reaksiyonlar

Erken (≤ 4 saat)	Geç (> 4 saat)
Normal lokal reaksiyonlar	Serum hastalığı
Geniş lokal reaksiyonlar	Myastonia gravis
Toksik reaksiyonlar	Guillain-Barre send
Anafilaksi	Periferik nörit
	Glomerulonefrit
	Miyokardit
	Vaskulit

“pheromen” içerir ve çevredeki diğer arıları da davet ederek kurbanın daha çok arı tarafından sokulmasına neden olur. Arı venomu içindeki majör allerjenler tipe göre farklılık gösterir. Fosfolipaz A2 ve mellitin sadece Apidea grubunda, antijen-5 sadece Vespidea grubunda bulunur. Her iki grubun venomu ortak olarak hiyalüronidaz içerir. Bir gruba allerjik olan kişi nadiren diğer gruba da allerjik olur. Ancak bazı duyarlı kişilerde hiyalüronidazlar arasındaki çapraz reaksiyon nedeniyle hem bal arısı hem de Vespidea venomuna karşı deri testleri (+) bulunabilir. Yellow jacket (yaban arısı) ve Hornet (eşek arısı) venomları arasında güçlü çapraz reaktivite vardır.

Klinik Tablo

Arı sokmasına karşı oluşan reaksiyonlar erken (ilk 4 saat) ve geç (4 saatten sonra) olmak üzere iki gruba incelenebilir (Tablo 1).

Normal lokal reaksiyonlar: Lokal ödem, ağrı, lokal kaşıntı ve eritem şeklindedir. Bu reaksiyon genellikle 15 dakika içinde ortaya çıkar ve 1-2 saat içinde azalır. Ağrının 1 gün içinde dinmesi gerekir, eğer ağrı 1 günden uzun sürüyorsa sekonder bakteriyel infeksiyondan şüphelenilmelidir. Bal arısı venomu bakteriyostatik olduğu için genellikle enfekte olmaz, oysa Vespidea ile sokulma sonrası selülit gelişebilir. Genellikle lokal soğuk kompres ve analjezik dışında tedavi gerekmez. Antibiyotik sadece infeksiyon halinde kullanılmalıdır.

Geniş lokal reaksiyon: Arı sokmasından sonra 24-48 saat içinde görülür. Genellikle 10 cm'den geniş şişlik ve hiperemi ile karakterizedir ve bir hafta devam edebilir. Beraberinde yorgunluk ve bulantı olabilir. Tedavide analjezik ve antihistaminik yeterlidir. Kısa süreli steroid verilebilir. Geniş lokal reak-

siyon öyküsü olan kişiler tekrar sokulursa yine geniş lokal reaksiyon gelişme riski yüksektir. Bu hastalarda sistemik reaksiyon gelişme olasılığı %10'dur.

Lokal reaksiyonlar sokma bölgesine yakın yerlerde görülür. Örneğin alındaki sokma göz kapağında anjiödem ile sonuçlanabilir (lokal veya büyük lokal reaksiyon) ama bacadaki sokma sonucu göz kapağında ödem gelişirse sistemik reaksiyon olarak kabul edilmelidir.

Sistemik reaksiyonlar (Anafilaksi): Semptom ve bulguların jeneralize olması veya sokma yerinden uzakta ortaya çıkması ile karakterizedir. Sistemik reaksiyonun gelişmesi için kişinin daha önce duyarlanması gereklidir. Klinik belirti ve bulgular başka bir nedenle gelişen anafilaksiden farklı değildir. Anafilaksinin bir veya daha fazla bulgusunu içerir (yaygın ürtiker, yaygın kaşıntı, kutanöz veya laringeal ödem, bronkospazm, abdominal kramp, bulantı, kusma, hipotansiyon ve dolaşım kollapsı). Arı ile hafif anafilaksi 1/200, ağır anafilaksi 1/2000 oranında görülmektedir. Sistemik reaksiyon riski bal arısında %50, sarı arıda (Wasp) %25'dir.

Arı sokmasına bağlı ölümün sebebi, genellikle kardiyovasküler şok ve hipotansiyondur. Anafilaksi gelişen kişilerin %30'unda atopi vardır. Anafilaksi daha çok 20 yaş altındaki erkeklerde görülürken ölümler daha çok erişkinlerde görülür. Her yerden sokma sonucu anafilaksi gelişebilir ama, baş ve boyun bölgesindeki sokmalarda risk artar. Anafilaksi geçirip iyileşenlerin %50-60'ında daha sonraki sokmalardan sonra da anafilaksi gelişebilir. Bu oran çocuklarda daha düşüktür.

Toksik reaksiyonlar: İmmünolojik değillerdir. Aynı zamanda çok sayıda arı tarafından sokulma sonucu, arı venomunun içerdiği farmakolojik ve vazoaktif aminlere bağlı dolaşım kollapsı, şok, hipotansiyon ve ölüm görülebilir. Belirti ve bulgular sistemik reaksiyondakine benzer.

Geç, nadir reaksiyonlar: Bunlar IgE aracılıklı olmayan mekanizmalarla meydana gelir, nadir olarak görülür. Reaksiyonlar arı soktuktan birkaç gün, hatta haftalar sonra ortaya çıkabilir ve uzun süre devam edebilir. Arı sokmasından sonra nadiren vaskülit, nefroz, GN, serum hastalığı ve nörolojik reaksiyonlar (ensefalit) görülebilir. Bal arısı sokması sonrası sıklıkla influenza benzeri sendrom gelişebilir (ateş, miyalji, titreme). Nadiren hayatı tehdit edebilir.

Venom serum hastalığı gelişenlerde ilerideki sokmalarda anafilaksi riski olduğundan immünoterapi (İT) endikasyonu vardır.

Arı Allerjisinin Özellikleri

- Belirti ve bulgular arının cinsine, sokma sayısına, kişinin duyarlılığına, kurbanın daha önceki sağlığına, venom miktarına, son reaksiyondan sonra geçen süreye ve sokulan bölgeye bağlı olarak farklılık gösterir.
- İnjekte edilen venom miktarı gelişecek reaksiyonun büyüklüğünü etkiler ve arının cinsine bağlıdır. Örneğin vasp'larda daha az, bal arısında, arının soktuğu yerde iğnesi kaldığı ve venom enjekte etmeye devam ettiği için daha fazladır.
- Allerji ilk sokmadan sonra özellikle çok sayıda sokulmalardan sonra meydana gelir. Bazı kişiler ilk sokmadan sonra duyarlanmakta, ama ciddi reaksiyon riski tekrarlayan sokmalarda daha sık olmaktadır.
- İki sokma arasındaki aralık uzarsa reaksiyon görülme olasılığı azalır
- İlk sokma sonrası gelişen reaksiyon ne kadar şiddetli ise, kişi tekrar sokulduğunda reaksiyon gelişme riski o kadar fazladır. İlk sokmada anafilaksi gelişenlerde bir dahaki sokmada anafilaksi gelişme riski %50-60'dır. Bu oran çocuklarda daha düşüktür.
- Çocuklarda görülen reaksiyonlar erişkinlere göre daha az ciddidir ve arı allerjisi çocuklarda daha iyi seyirlidir. Çocukların %60'ında reaksiyon sadece deriye lokalizedir ve anafilaktik şok veya vasküler semptomlar daha nadir görülür. Bununla birlikte orta ve ağır derecede anafilaksi gelişen çocuklar, gelecekteki sokmalarda anafilaksi açısından büyük risk altındadır.

Tanı:

Öykü: Tanı esas olarak öyküye dayanır. Deri testi arı sokma öyküsü olmayanlarda da pozitif olabilir. Kişinin daha önce sokulup sokulmadığı, sokuldu ise sayısı ve son sokulmadan sonra geçen süre önemlidir. Eğer daha önce sokuldu ise gelişen reaksiyonun tipi ve derecesi sorgulanmalıdır.

Fizik Muayene: Bal arısı soktuğu yerde iğnesini

biraktığı için kolayca tanınabilir. Yuvarının bulunduğu yer de arının cinsi hakkında bilgi verebilir. Reaksiyonun tipi, sistemik reaksiyon belirtilerine dikkat edilmelidir.

Deri Testi: Hızlı ve ekonomik bir tanı aracıdır. Venom spesifik IgE'leri saptamak için en duyarlı tetkiktir. Deri testi için arıların liyofize venomları kullanılır. Arı soktuktan sonra güvenilir sonuç almak için özellikle sistemik reaksiyon gelişenlerde ilk 2-3 haftada deri testi yapılmamalıdır (refrakter periyod). En yüksek duyarlılık sokmadan sonraki 1-3 aylarda görülür. Deri testi sadece sistemik reaksiyon öyküsü olanlarda yapılmalıdır. Önce prick test yapılmalı, negatif bulunursa intradermal (ID) test uygulanmalıdır. Deri testi sistemik reaksiyon gelişen hastalarda ilk 2-3 haftada, immünolojik olmayan reaksiyonlar sonrasında ve uzun yıllar arıyla temas olmayan ve bu nedenle duyarlılığı kaybolan hastalarda negatif bulunabilir.

Arı tarafından sokulma öyküsü olmayan genel popülasyonda venom spesifik deri testi pozitifliği %7-20 arasındadır. Bu durum "asemptomatik duyarlanma" olarak tanımlanmaktadır. Bu kişiler arı tarafından sokulduğunda sistemik reaksiyon gelişecek anlamına gelmemektedir.

Radioallergosorbant Test (RAST): Serumda arı allerjenine özgül IgE bakılmasıdır. Deri testinden daha az duyarlıdır ve kısa sürede negatifleşir. Bununla birlikte ilaç kullanımı nedeniyle deri testi yapılamayanlarda veya deri testi için özel bir arı venomunun bulunmadığı durumlarda tercih edilebilir. Ayrıca öykü olmasına rağmen deri testinin (-) bulunduğu veya deri testinde birden çok arıya karşı duyarlılık saptandığı (çapraz reaksiyon) durumlarda da kullanılabilir. Şiddetli sistemik allerjik reaksiyon gelişenlerde deri testi (-) bulunabilir, bu hastalarda RAST ile tanı konabilir.

Deri testinde oluşan endürasyon çapı veya RAST'ta saptanan IgE seviyeleri ile duyarlanmanın derecesi arasında ilişki yoktur ve daha sonraki arı sokmaları sonucu gelişebilecek reaksiyonun şiddeti hakkında fikir vermez. Deri testi, öykü ve klinik ile beraber değerlendirilmelidir. Deri testi (+) olanların %20'sinde RAST (-) olabilir veya deri testi (-) olanların %11-43'ünde RAST (+) olabilir.

Allergen spesifik IgG: Arı sokmasının ardından reaksiyonun şiddetinden bağımsız olarak yükselir ve IgE'den daha hızlı düşer. IgG'nin saptanması yakın

zamanda teması gösterir ve arının cinsini belirlemede de yardımcıdır. IgG'nin daha sonraki sokmalara karşı koruyucu özelliği yoktur.

Provakasyon testleri: Canlı arı ile yapılan provakasyon testleri, tekrarlayan sistemik reaksiyonları erken tanıma açısından en duyarlı testtir ama, yanlış negatiflik oranının yüksek olması ve tedavi edilmemiş hastalarda hayatı tehdit eden reaksiyonlar gelişebileceğinden rutin olarak kullanılmamaktadır.

Tedavi

Arı sokmasını takiben akut sistemik reaksiyon öyküsü olan ve venom spesifik deri testi veya RAST (+) olan kişilerin daha sonraki sokmalarda da risk altında olduğu kabul edilmektedir. Koruyucu önlemler, medikal tedavi ve venom immunoterapisi başlıca tedavi yaklaşımlarıdır.

Koruyucu önlemler

- Açık alanlarda yemek yemek, piknik yapmaktan kaçınmak.
- Arıları uyarıcı parfüm, saç spreyi ve kokulu kozmetik maddeleri kullanmamak.
- Çiçekli, parlak ve açık renkli desenli kıyafetleri giymekten kaçınmak, terli dolaşmamak.
- Açık arazi ve bahçede çalışırken açık kıyafetler ve sandalet giymemek, uzun çorap, pantolon, uzun kollu gömlek, eldiven, kapalı ayakkabı, şapka ve mümkünse kahverengi veya koyu renkli kıyafet giymek
- Çöpleri ortada bırakmamak.
- Çevrede arı kovani olup olmadığını kontrol etmek.
- Yayacağı kokular diğerlerini o bölgeye çekeceğinden yaban arısını kızdırmamak, veya kovani civarında öldürmemek.
- Bal arısı soktuğunda, iğnenin ucundaki venom kesesini sıkmadan mümkünse bir cımbızla çıkarmak.

Medikal tedavi:

Lokal reaksiyon: Lokal soğuk kompres ve analjezik dışında tedavi gerekmez. Antibiyotik sadece enfeksiyon durumunda verilmelidir.

Büyük lokal reaksiyon: Soğuk uygulama, ekstremitenin yükseğe kaldırılması, antihistaminik, antiinflamatuvar ilaçlar ve gerekirse kortikosteroid kullanılmalıdır.

Sistemik reaksiyon: Başka nedenlerle oluşan anafilaksi gibi tedavi edilir. Arı ile anafilaksi geçiren kişiler yanlarında tedavi kiti taşımalıdır. Kendileri ve yakınları acil durumlarda bu tedaviyi uygulamayı bilmelidir. Bu kitler adrenalin (Epi-pen: 0.3 mg veya Epi-pen Junior 0.15 mg adrenalin) ve tıbbi yardım ulaşana kadar zaman kazandırır.

Venom İmmünoterapi (VİT): İmmünoterapinin en etkin uygulandığı alandır. VİT sistemik reaksiyon gelişen, deri veya RAST testi (+) olan hastalarda endikedir. Sistemik reaksiyon gelişen ama deri testi ve RAST (-) olan hastalarda VİT uygulanmamalıdır. Geniş lokal reaksiyon gelişen çocuklarda, sadece deri bulgusu olan çocuklarda ve deri ya da RAST testi (-) olanlarda VİT uygulanmamalıdır. Hafif sistemik reaksiyon gelişen erişkinlerde yeni reaksiyon riski düşüktür (%14-31). Bu nedenle VİT uygulaması tartışmalıdır. Arı sokması sonrası serum hastalığı gelişen kişiler tekrar sokulursa sistemik reaksiyon gelişme riski yüksektir. Bu nedenle bu grup hastada da VİT endikedir (Tablo 2).

Anafilaksi geçiren RAST (+) olan bir kişi tekrar arı tarafından sokulduğunda anafilaksi geçirme riski %60 iken, VİT aldıktan sonra arı tarafından sokulursa anafilaksi geçirme riski <%3'dür. VİT uygulanan kişilerde gelişen anafilaksi ilkinden her zaman daha hafiftir. Hamilelik sırasında VİT yapılamaz ama kişi VİT alırken hamile kalırsa VİT'in kesilmesine gerek yoktur.

VİT'in en az 3 yıl süreli uygulanması önerilmektedir. Bazı merkezler ise VİT ile en etkili sonuçların 5 yıl boyunca uygulandığında alındığını bildirmektedir. Ancak VİT sırasında sistemik reaksiyon gelişenlerde

Tablo 2. VİT endikasyonları

Reaksiyon	VİT
Anafilaksi	
Ağır	+
Orta	±
Hafif	
Erişkin	±
Çocuk	-
Serum hastalığı	+/?
Toksik reaksiyon	?
Büyük lokal reaksiyon	-
Normal reaksiyon	-

bu sürenin uzatılması tavsiye edilmektedir. Uygun şekil ve sürede uygulandığında VİT yeni sokma sonrası reaksiyon gelişme riskini önlemede >%95 etkilidir. Buna rağmen VİT'i tamamlamış her hastada arı sokma sonrası reaksiyon görülebilir. Bu hastalarda gelişen reaksiyonlar, genellikle tedaviden önceki reaksiyondan daha hafif seyreder. Bu durumda yeniden ve daha uzun süre VİT gerekir. VİT 1-2 yıl uygulandıktan sonra kesilen hastalar sonraki arı sokmalarına karşı orta derecede risk taşırlar.

VİT sonrası deri testlerinin negatifleşmesi veya venom spesifik IgE'nin kaybolması uzun süreli korumayı gösterir.

VİT sırasında sistemik reaksiyonlar, kullanılan tedavi rejimine bağlı olmaksızın hastaların %10-15'inde görülebilir ve genellikle tedavinin ilk haftalarında ortaya çıkar. Bu sistemik reaksiyonların çoğu hafiftir ve % 50'den azında epinefrin gerekir. VİT yan etkileri bal anısı duyarlılığı olanlarda, kadınlarda, hızlı doz artımı uygulanan şemalarda ve allerjik nezlesi olanlarda daha sık görülür.

KAYNAKLAR

1. Annila I. Bee venom allergy Clin Exper Allergy 2000; 30: 1682-1687
2. Annila IT, Annila PA, Mörsky P. Risk assessment in determining systemic reactivity to honeybee stings in beekeepers Ann Allergy Asthma Immunol 1997; 78: 473.
3. Birnbaum J, Vervloet D: Hymenoptera sting allergy: Newsin diagnosis and treatment. ACI International 2003;15: 160.
4. Ewan PW. Venom allergy BMJ 1998; 316: 1365.
5. Fernandez J, Soriano . Hymenoptera venom immunotherapy Allergol Immunol Clin 2000; 15: 357.
6. Golden DBK, Marsh DG, Kegey-Sobotka A, Freidhoff L, Szkló M, Valentine MD, et al. Epidemiology of Insect Venom Sensitivity JAMA 1989; 262 (2): 240.
7. Golden DBK. Stinging Insect Allergy Am Fam Physician 2003; 67: 2541.
8. Graif YG, Ewan PW. Diagnostoc value of the skin-prick test and RAST assay in insect sting allergy Clinical Allergy 1987; 17: 431.

9. Kalyoncu AF, Demir U, Özcan Ü, Özkuyumcu C, Şahin A, Barış İ. Bee and wasp venom allergy in Turkey. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78:408.
10. Mauriello PM, Arde SH, Georgitis JW, Reisman RE. Natural history of large local reactions from stinging insects *J Allergy Clin Immunol* 1984; 74: 494.
11. Mclean DC. Insect Sting Allergy Primary Care 1987; 14 (3): 513.
12. Mosbeck H, Müller U. Study Group. Side-effects of insect venom: Results from EACII multicenter study. *Allergy* 2000; 55: 1005.
13. Müller UR. Recombinant Hymenoptera venom allergens *Allergy* 2002; 57: 570.
14. O'Hehir RE. Stinging insect allergy *MJA* 1999; 171: 649.
15. Portnoy Jm, Moffitt JE, Golden DBK, Bernstein IL, Berger WE, Dykewicz MS, et al. Stinging insect hypersensitivity: A practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103:963.
16. Reisman RE. Insect Stings *N Eng J Med* 1994; 331 (8):523.
17. Reisman RE. Stinging Insect Allergy *The Medical Clinics of North America* 1992; 76 (4): 883.